



<https://doi.org/10.70728/a.series.tab.v08.i08.065>

**LECIDEA ATROBRUNNEA LISHAYNIGI VA UNING ENDOLISHEN
ZAMBURUG‘LARINING KIMYOVIY TARKIBI, BIOLOGIK FAOLLIGI HAMDA
METABOLITLARI ASOSIDA METALLORGANIK VA SUPRAMOLEKULYAR
BIRIKMALAR SINTEZI**

Qoraboyeva Gulnozaxon Islom qizi

Registon Tibbiyot Texnikumi, Kimyo fani o‘qituvchisi

e-mail: gulnozaxonqoraboyeva025@gmail.com

Tel raqam: +998971112528

Annotatsiya. Ushbu maqolada *Lecidea atrobrunnea* (Lecideaceae) lishaynigining ikkilamchi metabolitlari, biologik faolligi, uning tarkibidagi depsid va depsidonlar (konfluentik va norstiktik kislotalar) asosida metallorganik hamda supramolekulyar birikmalar sintezining metodologiyasi va eng samarali usullari, sintez qilingan birikmalarning biologik faolligi, shuningdek ushbu lishaynikning endolishen zamburug‘larining kimyoviy tarkibi va biologik faolligi bo‘yicha so‘nggi o‘n yildagi ilmiy adabiyotlar tahlil qilingan. *L. atrobrunnea* ning ham konfluentik, ham norstiktik kislotani saqlashi uni metall koordinatsion kimyosi uchun ayniqsa qiziqarli ob‘ekt qiladi: norstiktik kislotaning mis kompleksi tasdiqlangan bo‘lsa-da, konfluentik kislotaning metall komplekslari deyarli o‘rganilmagan. Bu esa yangi biologik faol koordinatsion va supramolekulyar birikmalar yaratish uchun istiqbolli ilmiy yo‘nalishni belgilaydi.

Kalit so‘zlar: *Lecidea atrobrunnea*, konfluentik kislota, norstiktik kislota, depsid, depsidon, metallorganik kompleks, supramolekulyar kimyo, endolishen zamburug‘, antimikrob faollik, saksikol lishaynik.

Annotation. This review article analyzes the secondary metabolites and biological activities of the lichen *Lecidea atrobrunnea* (Lecideaceae), as well as the methodology and the most effective approaches for the synthesis of organometallic and supramolecular compounds based on its depsides and depsidones, particularly confluentic acid and norstictic acid. It also reviews the biological activities of the synthesized compounds and the chemical composition and biological activities of the endolichenic fungi associated with this lichen, based on scientific literature published over the past decade. The presence of both confluentic acid and norstictic acid in *L. atrobrunnea* makes this lichen a particularly attractive subject for metal coordination chemistry: although the copper complex of norstictic acid has been reported, the metal complexes of confluentic acid remain largely unexplored. This identifies a promising research direction for the development of novel biologically

active coordination and supramolecular compounds based on the metabolites of *L. atrobrunnea*.

Keywords: *Lecidea atrobrunnea*, confluent acid, norstictic acid, depside, depsidone, organometallic complex, supramolecular chemistry, endolichenic fungus, antimicrobial activity, saxicolous lichen.

KIRISH. *Lecidea atrobrunnea* — *Lecideaceae* oilasiga mansub qobiqli (krustoz) saksikol lishaynik bo‘lib, u ochiq jigarrang-qizg‘ish areolat tallomga ega va norstiktik kislota (yoki tegishli birikmalar) mavjudligi tufayli K⁺ qizil rangli reaksiya beradi [4; 43-b.]. Ushbu tur silikat toshlarda, arktik-alp va boreal-tog‘ muhitlarida, jumladan Alp tog‘lari va Shimoliy Amerika tog‘larida keng tarqalgan bo‘lib, ochiq, baland tog‘ yashash joylarining indikatori hisoblanadi [4; 44-b.]. *L. atrobrunnea* ning muhim kimyoviy o‘ziga xosligi shundaki, u bir vaqtning o‘zida ham konfluentik kislota (depsid), ham norstiktik kislota (depsidon) ishlab chiqaradi [6; 5-b.].

Lishaynik depsid va depsidonlarining metall ionlari bilan koordinatsion (metallorganik) va supramolekulyar birikmalar hosil qilish qobiliyati bioorganik kimyoning istiqbolli, ammo kam o‘rganilgan yo‘nalishidir [7; 193-b.; 9; 2627-b.]. Bundan tashqari, *L. atrobrunnea* ning endolishen zamburug‘lari mustaqil biologik faol birikmalar manbai sifatida katta amaliy ahamiyatga ega, ammo hozirgacha o‘rganilmagan [12; 1-b.; 13; 1-b.].

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYA

Lishayniklarning kimyoviy tadqiqotlari nafaqat fundamental fan, balki amaliy farmatsevtika, materialshunoslik va ekologiya uchun ham katta ahamiyatga ega [2; 1-b.; 3; 1730-b.]. Ayniqsa, saksikol (toshloq) lishayniklar mineral substrat bilan uzoq muddatli o‘zaro ta’sirda bo‘lib, ularning metabolitlari metall kationlarini xelatlash orqali toshdan oziq moddalarni olishda va og‘ir metallarning toksik ta’siridan himoyalanişda ishtirok etadi [8; 13-b.; 14; 384-b.]. Teptina va hamkasblari (2019) Ural saksikol lishayniklari misolida substrat va iqlim omillarining ikkilamchi lishaynik kimyosiga ta’sirini o‘rganib, norstiktik va stiktik kislotalar asosan krustoz turlarda uchrashini hamda metabolitlar spektri substratdagi metall konsentratsiyasiga bog‘liqligini ko‘rsatdilar [15; 1-b.]. Bu ma’lumotlar *L. atrobrunnea* kabi saksikol turning metabolitlari metall ionlari bilan tabiiy o‘zaro ta’sirga kirishga moyilligini asoslaydi [8; 15-b.].



1-rasm. *Lecidea atrobrunnea* lishaynigi

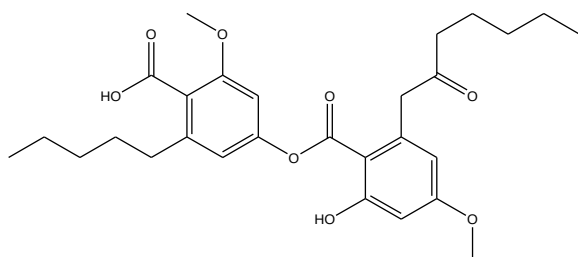
Bugungi kunda antibiotikka chidamlilik va yangi dori vositalariga bo‘lgan ehtiyoj kuchaygan sharoitda, tabiiy birikmalar va ular asosidagi modifikatsiyalangan (metallorganik, supramolekulyar) hosilalar yangi terapevtik agentlar izlashda strategik ahamiyatga ega [9; 2627-b.; 11; 272-b.]. Markaziy Osiyo, jumladan O‘zbekiston florasida lishaynik turlariga boy bo‘lishiga qaramay, ularning kimyoviy tarkibi va biologik faolligi jahon miqyosida kam tadqiq etilgan, bu esa mahalliy resurslarni o‘rganishning dolzarbligini oshiradi [2; 15-b.].

Antibiotikka chidamlilik global sog‘liqni saqlash muammosiga aylanib borayotgan hozirgi sharoitda, tabiiy metabolitlar va ular asosidagi metall hamda supramolekulyar komplekslar yangi antimikrob agentlar izlashda qimmatli boshlang‘ich nuqta bo‘lib xizmat qiladi [9; 2627-b.; 1; 1-b.]. Aynan shu nuqtai nazardan, *L. atrobrunnea* kabi ikki xil koordinatsion-faol metabolit (konfluentik va norstiktik kislota) saqllovchi, keng tarqalgan, ammo kam o‘rganilgan saksikol lishaynik alohida ilmiy qiziqish uyg‘otadi [6; 5-b.; 7; 193-b.].

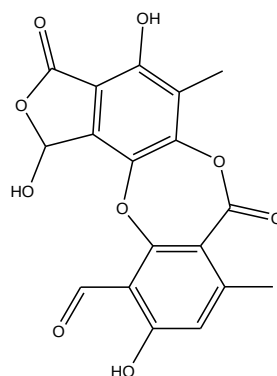
NATIJALAR VA MUHOKAMA

L. atrobrunnea lishaynigida konfluentik kislota (depsid) va norstiktik kislota (depsidon) birgalikda uchraydi; bu ikki metabolitning birgalikda mavjudligi *Lecidea* jinsi uchun xemotaksonomik jihatdan ahamiyatlidir [6; 5-b.; 5; 30-b.].

Konfluentik kislota ikkita orsinol tipidagi aromatik birlikning efir bog‘i orqali birikishidan hosil bo‘lgan monodepsid bo‘lib, uzun alifatik (pentil) zanjirga ega va lipofil xususiyat namoyon etadi [5; 26-b.]. Norstiktik kislota esa β -orsinol tipidagi depsidon bo‘lib, uning molekulasida qo‘shimcha efir (diaril-efir) ko‘prigi, orto-holatdagi erkin gidroksil guruhi va aldegid karbonil guruhi mavjud [7; 193-b.]. Aynan orto-holatdagi erkin gidroksil va qo‘shni karbonil guruhlarining mavjudligi norstiktik kislotani metall ionlari bilan barqaror xelat hosil qilishi mumkinligini ko‘rsatadi (1-rasm) [7; 193-b.].



1.



2.

2-rasm. 1-konfluentik kislota (depsid) va 2-norstiktik kislota (depsidon) tuzilmalari hamda koordinatsion markazlari

Ushbu birikmalarning tuzilishi zamonaviy spektroskopik usullar (FT-IR, $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ YMR, ikki o‘lchamli YMR, mass-spektrometriya) yordamida tasdiqlanadi va etalon ma'lumotnomalar bilan qiyoslanadi [6; 5-b.]. Norstiktik kislota tufayli *L. atrobrunnea* ning K^+ qizil rangli reaksiya berishi uni dala sharoitida oddiy identifikatsiya qilish imkonini beradi [4; 44-b.]. Uch tanlangan metabolitning asosiy tavsiflari 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

***L. atrobrunnea* lishaynigining asosiy metabolitlarining tavsifi va koordinatsion salohiyati**

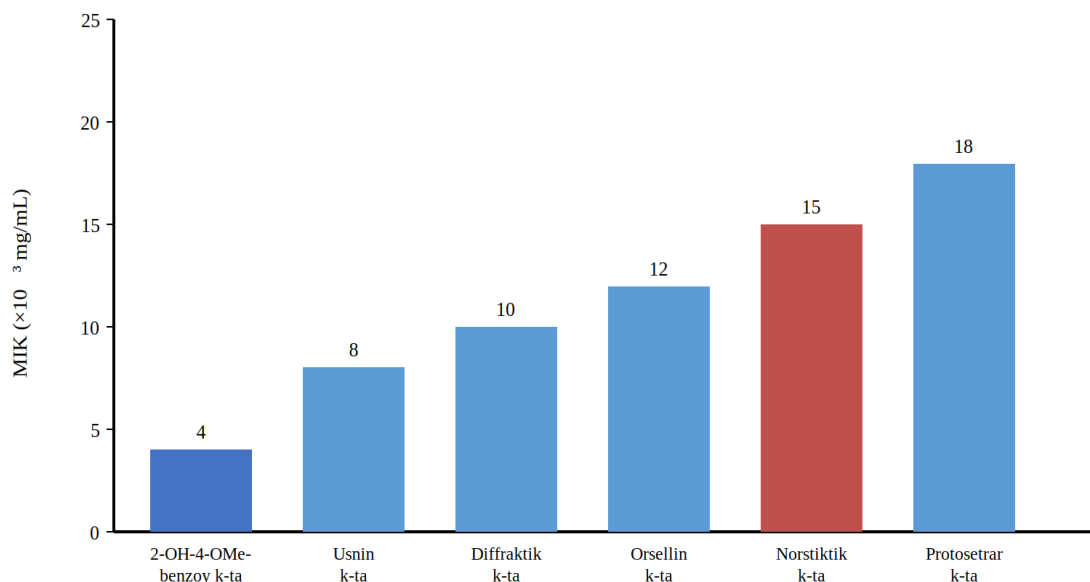
Metabolit	Kimyoviy sinf	Asosiy funksional guruhlar	Koordinatsion salohiyat
Konfluentik kislota	Monodepsid	–COOH, –OH, efir bog‘i	O‘rganilmagan (bo‘shliq)
Norstiktik kislota	β-orsinol depsidon	orto –OH, –CHO, –COOH, laktonli halqa	Cu ²⁺ kompleksi tasdiqlangan
Gipostiktik/stiktik k-ta	Depsidon	–OCH ₃ (bloklangan –OH)	Past (OH metillangan)

Saksikol lishayniklarning ekologik va kimyoviy o‘ziga xosligi ularning mineral substrat bilan uzoq muddatli o‘zaro ta’siridan kelib chiqadi; Teptina va hamkasblari (2019) 543 ta taksonni tahlil qilib, krustoz lishayniklar metabolit spektri turli tosh turlarida farq qilishini va norstiktik hamda stiktik kislotalar asosan krustoz turlarga xos ekanligini ko‘rsatdilar [15; 1-b.]. *L. atrobrunnea* toshloq muhitda konfluentik va norstiktik kislotalarni nisbatan yuqori miqdorda to‘playdi, bu esa uni ushbu metabolitlarni preparativ miqdorda ajratib olish uchun istiqbolli manba qiladi [6; 5-b.; 15; 1-b.].

Konfluentik kislota birinchi marta 1899-yilda F.V. Zopf tomonidan *Lecidea confluens* dan ajratib olingan bo‘lib, uning kimyosindromi Lecideaceae oilasiga mansub bir necha turda aniqlangan [5; 27-b.]. Konfluentik kislota strukturaviy analoglari — 2-O-metilkonfluentik kislota, 2'-O-metilperlatolik kislota va 2'-O-metilmikrofillinik kislota — metillash darajasi va alifatik zanjir uzunligi bilan farqlanadi; bu kichik strukturaviy farqlar ularning biologik faolligi va metall bilan koordinatsiya qobiliyatiga ta’sir qilishi mumkin [5; 26-b.; 6; 5-b.]. Fryday va Hertel (2014) Lecideaceae oilasining tavsifida ikkilamchi kimyoning diagnostik ahamiyatini batafsil ko‘rib chiqib, konfluentik va norstiktik kislotalar turlarni ajratishda kalit rol o‘ynashini ko‘rsatdilar [4; 44-b.].

Calcott va hamkasblari (2018) lishaynik simbiozidagi ikkilamchi metabolizmni keng qamrovli sharhda ko‘rib chiqib, biosintetik gen klasterlarining ekspressiyasi tabiiy sharoitda va laboratoriya kulturasida sezilarli farq qilishini ta’kidlaganlar [3; 1732-b.]. Bu qonuniyat *L. atrobrunnea* metabolitlarini o‘rganishda namuna manbasi va yig‘ish sharoitlarini aniq qayd etish zarurligini ko‘rsatadi [3; 1740-b.].

Buschbom va Mueller (2006) va Gowan (1989) tomonidan olib borilgan taksonomik tadqiqotlar konfluentik kislota va uning analoglarining *Lecidea* hamda *Porpidia* jinslarida tarqalishini batafsil xaritalab, ushbu depsidlarning turlararo o‘zgaruvchanligini va biosintetik oila konteksti ni ochib berdilar [5; 25-b.]. Bu ma’lumotlar konfluentik kislota nafaqat individual metabolit, balki bir butun biosintetik guruh doirasida tushunish imkonini beradi, bu esa uning analoglari bilan qiyosiy tadqiqot uchun asos yaratadi [5; 30-b.; 6; 5-b.].



Manba: *Fusarium* spp.g qarshi MIK qiymatlari asosida (past qiymat = kuchli faollik) [15]

3-rasm. Ba'zi lishaynik metabolitlarining zamburug'larga qarshi faolligi (MIK, past qiymat kuchli faollikni ifodalaydi)

Lishaynik depsid va depsidonlari keng spektrli biologik faollik namoyon etadi: antimikrob, antioksidant, o'smaga qarshi, yallig'lanishga qarshi va fermentlarni ingibirlovchi ta'sirlar [1; 1-b.; 2; 12-b.]. Saksikol lishaynik metabolitlari, jumladan norstiktik kislota, tabiiy sharoitda toshda o'suvchi mikroamburug'lar, siyanobakteriyalar va yashil suvo'tlarga qarshi biotsidal ta'sir ko'rsatadi — bu ularning ekologik raqobat funksiyasini aks ettiradi [14; 384-b.].

Norstiktik kislotaning zamburug'larga qarshi faolligi alohida e'tiborga loyiq: u *Fusarium* zamburug'lariga qarshi minimal ingibirlovchi konsentratsiya (MIK) qiymati 20×10^{-3} mg/mL dan past bo'lib, ba'zi klinik zamburug'larga qarshi preparatlar bilan raqobatlasha oladi [15; 1-b.]. Turli lishaynik metabolitlarining qiyosiy zamburug'larga qarshi faolligi 2-rasmda keltirilgan.

Depsidlarning antioksidant faolligi asosan ularning aromatik gidroksil guruhlarini hisobiga erkin radikallarni neytrallash qobiliyati bilan izohlanadi; erkin gidroksil guruhlarini soni va joylashuvi faollikni belgilovchi asosiy strukturaviy omil hisoblanadi [1; 15-b.; 16; 1-b.]. Antimikrob faollikda depsidlar odatda gram-musbat bakteriyalarga gram-manfiy bakteriyalarga qaraganda kuchliroq ta'sir ko'rsatadi, chunki gram-manfiy bakteriyalarning tashqi membranasi metabolitlarning hujayraga kirishiga to'siq bo'ladi [2; 12-b.].

Sitotoksik va o'smaga qarshi faollik ham keng o'rganilmoqda: ko'plab depsid va depsidonlar saraton hujayralariga selektiv toksiklik ko'rsatib, apoptozni chaqirish va hujayra siklini to'xtatish orqali ta'sir qiladi [16; 1-b.]. Shu bilan birga, konfluentik va norstiktik kislotalarning aniq biologik faolligi hozircha kam o'rganilgan bo'lib, bu alohida tadqiqot yo'nalishini tashkil etadi [6; 5-b.; 1; 1-b.].

Favero-Longo va hamkasblari (2013) saksikol lishaynik metabolitlarining (usnin kislota, norstiktik kislota, parietin) toshda o'suvchi mikroamburug'lar, siyanobakteriyalar va yashil suvo'tlarga qarshi biotsidal ta'sirini o'rganib, ushbu metabolitlarning tabiiy raqobat va tosh yuzasini himoya qilish funksiyasini tasdiqlaganlar [14; 384-b.]. Ular shuningdek

norstiktik kislotalarning marmar yuzasiga kimyoviy zarar yetkazmasligini ko‘rsatib, uni madaniy meros ob'ektlarini biologik ifloslanishdan himoya qilish uchun istiqbolli tabiiy biotsid sifatida taklif etganlar [14; 390-b.]. Bu ma'lumotlar *L. atrobrunnea* metabolitlarining keng amaliy salohiyatini ko‘rsatadi [14; 384-b.].

Lishaynik metabolitlarining sitotoksik va o‘smaga qarshi faolligi ham keng o‘rganilmoqda: Studzińska-Sroka va hamkasblari (2021) lishaynik hosilalari va ekstraktlarini o‘smaga qarshi va neyroprotektiv xususiyatga ega biologik faol moddalar sifatida tahlil qilib, ularning qon-miya to‘sig‘idan o‘ta olish qobiliyatini ta’kidlaganlar [16; 1-b.]. Shu bilan birga, konfluentik va norstiktik kislotalarning aniq sitotoksik faolligi hozircha kam o‘rganilgan bo‘lib, ularning metall komplekslari faollikni oshirishi mumkinligi taxmin qilinadi [16; 1-b.; 10; 2-b.].

Antioksidant faollikni baholashda DPPH, ABTS va FRAP tahlillari, umumiy fenolik moddalar miqdorini aniqlashda esa Folin–Ciocalteu usuli standart hisoblanadi [16; 1-b.; 1; 15-b.]. Fenolik metabolitlarning antioksidant faolligi asosan aromatik gidroksil guruhlarini hisobiga vodorod atomini yoki elektronni erkin radikalga uzatish qobiliyati bilan izohlanadi; O-metillash bu faollikni kamaytiradi [1; 15-b.]. Bu qonuniyat konfluentik kislota va uning O-metillangan analogi (2-O-metilkonfluentik kislota) o‘rtasidagi faollik farqlarini bashorat qilishda muhim ahamiyatga ega [5; 26-b.].

Lixesterinik kislota kabi ba’zi lishaynik metabolitlarining *Candida albicans* va *Nakaseomyces glabratus* ga qarshi kuchli antibioplyonka faolligi va *in vivo* modelida zamburug‘larga qarshi samaradorligi so‘nggi tadqiqotlarda namoyish etilgan [1; 1-b.]. Bioplyonkalar zamburug‘larga qarshi chidamlilikka sezilarli hissa qo‘shgani uchun, ularni buzish qobiliyati klinik jihatdan katta ahamiyatga ega [1; 1-b.]. Norstiktik kislota va uning metall komplekslarining bioplyonkaga qarshi faolligi istiqbolli, ammo hali o‘rganilmagan yo‘nalishdir [7; 193-b.; 14; 384-b.].

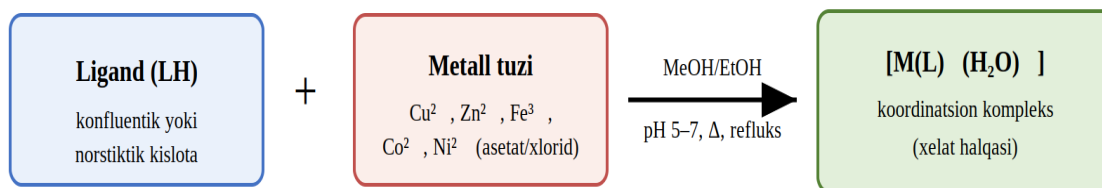
Konfluentik kislotalarni aniqlashning oddiy usuli sifatida tallomni kaliy gidroksid bilan ishlangan buyum oynasida mikroskop ostida ko‘rish (xarakterli yog‘ tomchilari) qo‘llaniladi, aniq identifikatsiya esa HPLC va HPLC-MS usullari orqali amalga oshiriladi [5; 26-b.]. Yuqori aniqlikdagi mass-spektrometriya va ikki o‘lchamli YMR usullari *L. atrobrunnea* ning to‘liq metabolik profilini, jumladan konfluentik va norstiktik kislotalarning miqdoriy nisbatini aniqlashda qo‘llanilishi mumkin [6; 5-b.; 4; 44-b.].

Muhimi, *L. atrobrunnea* da norstiktik kislota bilan bir qatorda konfluentik kislota ham mavjud bo‘lib, u depsid sifatida erkin karboksil va gidroksil guruhlariga ega, ammo uning metall komplekslari amalda o‘rganilmagan — bu markaziy ilmiy bo‘shliqdir [6; 5-b.; 7; 193-b.]. Hauck va hamkasblari (2009) lishaynik moddalarining dissotsilanish va metall-bog‘lash xarakteristikalarini o‘rganib, fenolik metabolitlarning kationlarni xelatlash qobiliyatini miqdoriy tasdiqlaganlar [8; 13-b.].

O‘tuvchi metallar (Cu^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{3+} , Co^{2+} , Ni^{2+}) komplekslari erkin ligandga qaraganda yuqori antimikrob va antioksidant faollik namoyon etishi ko‘plab tadqiqotlarda tasdiqlangan [9; 2630-b.; 10; 2-b.]. Frei va hamkasblari (2020) keng ko‘lamli skriningda metall komplekslari organik molekulalarga qaraganda ancha yuqori antimikrob "muvaqqafiyat

_____ **Qo‘qon DPI. Ilmiy xabarlar 2026-yil 8-son** _____ **A seriya**
darajasi"ga ega ekanligini ko‘rsatdilar [9; 2630-b.]. Metall komplekslari sintezining umumiy sxemasi va asosiy usullari 3-rasmda keltirilgan.

Konfluentik/norstiktik kislota metall kompleksi sintezi (umumiy sxema)



Sintez usullari va tavsiflash



3-rasm. Konfluentik/norstiktik kislota metall kompleksi sintezining umumiy sxemasi
Sintezning asosiy usullari: eritmada aralashtirish, refluks, solvotermal va mexanokimyoviy sintez bo‘lib, sharoitlar (pH, mol nisbat, harorat, erituvchi) hosil bo‘ladigan kompleks tuzilishini belgilaydi [10; 3-b.]. Kompleks hosil bo‘lishini tasdiqlashda FT-IR (karbonil va gidroksil tebranishlarining siljishi), UB-Vis (d-d o‘tishlar), YMR va monokristall rentgen struktura tahlili qo‘llaniladi; kvant-kimyoviy (DFT) hisoblashlar esa koordinatsion geometriyani nazariy asoslaydi [10; 3-b.]. Turli sintez usullarining qiyosiy tavsifi 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval. Metall komplekslari sintezi usullarining qiyosiy tavsifi

Sintez usuli	Sharoit	Afzalligi	Cheklovi
Eritmada aralashtirish	Xona harorati, MeOH/EtOH	Oddiy, keng qo‘llaniladi	Uzoq vaqt, past unum
Refluks	Qaynash harorati	Tez reaksiya	Yuqori energiya sarfi
Solvotermal	Yopiq idish, yuqori T/P	Yaxshi kristallar	Maxsus jihoz kerak
Mexanokimyoviy	Sharli tegirmon, erituvchisiz	"Yashil", yuqori unum	Kristall sifati, o‘zgaruvchanligi

Bu natijalar *L. atrobrunnea* dan olingan konfluentik kislota bilan mis kompleksini birinchi navbatda sintez qilish maqsadga muvofiqligini ko‘rsatadi, chunki Cu²⁺ ioni redoks-faolligi tufayli ko‘pincha eng faol komplekslarni beradi [7; 193-b.; 10; 3-b.].

Konfluentik kislotalarda erkin karboksil guruhi metall ioni bilan monodentat yoki bidentat koordinatsiya, aromatik gidroksil guruhlari esa qo‘shimcha koordinatsion markazlar hosil qilishi mumkin; norstiktik kislotalarda esa orto-holatdagi erkin gidroksil va qo‘shni karbonil guruhlari barqaror xelat halqasi beradi [7; 193-b.; 5; 26-b.]. Bu strukturaviy farqlar ikki metabolitning metall bilan koordinatsiya rejimi va hosil bo‘ladigan komplekslarning barqarorligida namoyon bo‘ladi, bu esa *L. atrobrunnea* ni ikki xil koordinatsion tizimni qiyoslash uchun noyob ob'ekt qiladi [7; 193-b.].

Metall komplekslarining antimikrob ta'sir mexanizmi ko‘p qirrali bo‘lib, u xelatlash orqali lipofillikni oshirish (Tweedy nazariyasi), reaktiv kislorod turlari (ROS) hosil qilish va muhim metallofermentlar faoliyatini buzishni o‘z ichiga oladi [9; 2630-b.; 10; 3-b.]. Bu ko‘p nishonli mexanizm bakteriyalarda chidamlilik rivojlanishini qiyinlashtiradi, bu esa metall komplekslarini antibiotikka chidamlilik davrida ayniqsa qimmatli qiladi [9; 2627-b.].

Studzińska-Sroka va hamkasblari (2021) lishaynik hosilalarining o‘smaga qarshi va neyroprotektiv salohiyatini tahlil qilib, ularning oksidlovchi stress bilan bog‘liq kasalliklarni davolashda istiqbolli ekanligini ko‘rsatdilar [16; 1-b.]. Metall koordinatsiyasi ligandning antioksidant faolligini oshirishi mumkinligi ko‘plab tadqiqotlarda tasdiqlangani sababli, konfluentik va norstiktik kislota metall komplekslari kuchaytirilgan antioksidant va neyroprotektiv faollik namoyon etishi mumkin — bu tajribaviy tekshirishni talab qiladigan istiqbolli faraz hisoblanadi [10; 2-b.; 16

Mexanokimyoviy sintezning yana bir afzalligi shundaki, u kristall va amorf fazalar o‘rtasidagi o‘zgarishlarni boshqarish imkonini beradi, bu esa kompleksning eruvchanligi va barqarorligini optimallashtirishda muhim [11; 274-b.]. Konfluentik va norstiktik kislotalarni usnin yoki glitsirrizin kislota bilan 1:1, 1:2, 1:4 mol nisbatlarda komplekslashtirish va optimal stexiometriyani fazaviy eruvchanlik diagrammalari orqali aniqlash bu depsidlarning eruvchanlik muammosini hal qilishning istiqbolli yo‘lidir [11; 275-b.; 1; 1-b.]. Shunday qilib, metall koordinatsiyasi va supramolekulyar komplekslashtirish *L. atrobrunnea* metabolitlarining farmatsevtik salohiyatini ro‘yobga chiqarishning ikki asosiy, bir-birini to‘ldiruvchi strategiyasi hisoblanadi [9; 2627-b.; 11; 274-b.].

Zhao va hamkasblari (2024) endolishen zamburug‘larni biologik faol tabiiy molekulalarni kashf etish uchun istiqbolli mikrobial resurs sifatida yangilangan sharhda ko‘rib chiqib, so‘nggi yillarda ushbu manbadan ajratilgan yangi birikmalarni tizimlashtirdilar [13; 1-b.]. Ular ta'kidlashicha, endolishen zamburug‘larning qisqa o‘sish davri, oson fermentatsiyasi va laboratoriyada barqaror kultivatsiya qilinishi ularni sekin o‘sadigan lishayniklarga qaraganda amaliy jihatdan ancha qulay qiladi [13; 2-b.]. Bu afzalliklar *L. atrobrunnea* ning endolishen zamburug‘larini ajratib olish va ularning metabolitlarini barqaror ishlab chiqarish orqali yangi biologik faol birikmalarni kashf etish imkoniyatini ochadi [12; 1-b.].

Endolishen zamburug‘lar (ELF) metabolitlari orasida poliketidlar eng ko‘p uchraydigan sinf bo‘lib, ulardan keyin alkaloidlar, terpenlar va steroidlar keladi; ular antibakterial, zamburug‘larga qarshi, antioksidant, sitotoksik va antisaraton faolliklarni namoyon etadi [13; 2-b.]. Endolishen zamburug‘ ekstraktlari ko‘pincha xo‘jayin lishaynikdan

kengroq antimikrob spektrga ega bo‘lib, gram-musbat va gram-manfiy bakteriyalarga hamda zamburug‘larga qarshi ta’sir ko‘rsatadi [12; 1-b.].

L. atrobrunnea ning endolishen zamburug‘lari deyarli o‘rganilmagan bo‘lib, ularni ajratib olish, ITS-sekvensirlash orqali identifikatsiya qilish va metabolitlarini tahlil qilish yangi tabiiy birikmalar kashf etish uchun real imkoniyat yaratadi [12; 1-b.; 13; 1-b.]. Kultivatsiyada OSMAC strategiyasi (bir shtammni turli sharoitlarda o‘stirish) va zamonaviy metabolomika-yo‘naltirilgan usullar (MS/MS molekulyar tarmoq tahlili) metabolik salohiyatni to‘liq ochishda samarali hisoblanadi [13; 2-b.].

3-jadval.

Endolishen zamburug‘lar metabolitlarining asosiy sinflari va biologik faolligi

Metabolit sinfi	Namunaviy vakillar	Biologik faollik
Poliketidlar	xinonlar, antraxinonlar, izokumarinlar	Antibakterial, antioksidant, sitotoksik
Alkaloidlar	indol va xinolin hosilalari	Zamburug‘larga qarshi, antisaraton
Terpenoidlar	seskviterpen, diterpenlar	Yallig‘lanishga qarshi, sitotoksik
Steroidlar	ergosterol hosilalari	Zamburug‘larga qarshi, membrana faolligi

Yuqori o‘tkazuvchanlikdagi usullar *L. atrobrunnea* ning endolishen zamburug‘larida yashiringan kimyoviy xilma-xillikni samarali o‘rganish imkonini beradi [12; 1-b.; 13; 1-b.]. Endolishen zamburug‘lar ekstraktleri ko‘pincha xo‘jayin lishaynikdan kengroq antimikrob spektrga ega bo‘lgani uchun, ular *L. atrobrunnea* metabolitlariga qo‘shimcha, mustaqil biologik faol birikmalar manbai sifatida katta salohiyatga ega [12; 1-b.].

Ushbu strukturaviy xilma-xillik endolishen zamburug‘larni yangi dori nomzodlarini izlashda boy va kam o‘rganilgan resurs sifatida ko‘rsatadi [13; 2-b.]. Xususan, xo‘jayin lishaynik metabolitlaridan (konfluentik, norstiktik kislota) mutlaqo farq qiladigan noyob birikmalar endolishen zamburug‘lardan ajratib olinishi ehtimoli yuqori, bu esa *L. atrobrunnea* ni kompleks o‘rganishning ilmiy qiymatini yanada oshiradi [12; 1-b.; 13; 1-b.].

XULOSA. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, *Lecidea atrobrunnea* bir vaqtning o‘zida ham konfluentik kislota (depsid), ham norstiktik kislota (depsidon) manbai bo‘lib, bu uni metall koordinatsion kimyosi uchun ayniqsa qiziqarli ob’ekt qiladi [6; 5-b.; 7; 193-b.]. Norstiktik kislotaning mis kompleksi tajribaviy tasdiqlangan bo‘lsa-da, konfluentik kislotaning metallorganik va supramolekulyar hosilalari amalda o‘rganilmagan — bu markaziy ilmiy bo‘shliq va istiqbolli tadqiqot yo‘nalishidir [7; 193-b.; 1; 1-b.].

Umuman olganda, *L. atrobrunnea* metabolitlari, endolishen zamburug‘lari va ular asosidagi metallorganik hamda supramolekulyar birikmalar bo‘yicha tadqiqotlar bir-birini to‘ldiruvchi yaxlit ilmiy dastur sifatida qaralishi mumkin: tabiiy metabolitlarni ajratish, endolishen zamburug‘larni o‘rganish va modifikatsiya strategiyalarini qo‘llash [7; 193-b.; 11; 274-b.; 13; 1-b.]. Ushbu integratsiyalangan yondashuv nafaqat yangi biologik faol birikmalar kashf etish, balki lishaynik metabolitlarining farmatsevtik salohiyatini to‘liq ro‘yobga

chiqarish imkonini beradi. *L. atrobrunnea* ning ham konfluentik, ham norstiktik kislota saqlashi uni ikki xil koordinatsion tizimni bitta tabiiy manbada qiyoslash uchun noyob va istiqbolli tadqiqot ob'ekti qiladi [6; 5-b.; 1; 1-b.].

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Ureña-Vacas I., González-Burgos E., Divakar P.K., Gómez-Serranillos M.P. (2023). Lichen Depsides and Tridepsides: Progress in Pharmacological Approaches // Journal of Fungi. Vol. 9, № 1. – Article 116. – P. 1–28.
2. Ranković B., Kosanić M. (2019). Lichens as a Potential Source of Bioactive Secondary Metabolites // Lichen Secondary Metabolites: Bioactive Properties and Pharmaceutical Potential. – Cham: Springer. – P. 1–29.
3. Calcott M.J., Ackerley D.F., Knight A., Keyzers R.A., Owen J.G. (2018). Secondary metabolism in the lichen symbiosis // Chemical Society Reviews. Vol. 47, № 5. – P. 1730–1760.
4. Fryday A.M., Hertel H. (2014). A contribution to the family Lecideaceae s. lat. // The Lichenologist. Vol. 46, № 1. – P. 41–75.
5. Gowan S.P. (1989). The lichen genus *Porpidia* (Porpidiaceae) in North America // The Bryologist. Vol. 92, № 1. – P. 25–59.
6. Ren Q., Liu L., Zhao X. (2025). Morphology, chemistry, and phylogeny reveal three new species of *Lecidea* (Lecideaceae) from China // MycoKeys. Vol. 100. – P. 1–24.
7. Purvis O.W., Elix J.A., Broomhead J.A., Jones G.C. (1987). The Occurrence of Copper–norstictic Acid in Lichens from Cupriferous Substrata // The Lichenologist. Vol. 19, № 2. – P. 193–203.
8. Hauck M., Jürgens S.-R., Willenbruch K. et al. (2009). Dissociation and metal-binding characteristics of yellow lichen substances // Annals of Botany. Vol. 103, № 1. – P. 13–22.
9. Frei A., Zuegg J., Elliott A.G. et al. (2020). Metal complexes as a promising source for new antibiotics // Chemical Science. Vol. 11, № 10. – P. 2627–2639.
10. Damena T., Zeleke D., Desalegn T. et al. (2022). Synthesis, characterization, and biological activities of zinc(II), copper(II) and nickel(II) complexes of an aminoquinoline derivative // Frontiers in Chemistry. Vol. 10. – Article 1053532.
11. Selyutina O.Yu., Polyakov N.E. (2019). Glycyrrhizic acid as a multifunctional drug carrier // International Journal of Pharmaceutics. Vol. 559. – P. 271–279.
12. Wethalawe A.N., Alwis Y.V., Udukala D.N., Paranagama P.A. (2021). Antimicrobial Compounds Isolated from Endolichenic Fungi: A Review // Molecules. Vol. 26, № 13. – Article 3901.
13. Zhao Q., Wang G.-Q., Wang Y. et al. (2024). Endolichenic Fungi: A Promising Medicinal Microbial Resource to Discover Bioactive Natural Molecules – An Update // Journal of Fungi. Vol. 10, № 2. – Article 99.

14. Favero-Longo S.E., Gazzano C., Girlanda M. et al. (2013). Biocidal effect of lichen secondary metabolites against rock-dwelling microcolonial fungi, cyanobacteria and green algae // *International Biodeterioration & Biodegradation*. Vol. 84. – P. 384–392.

15. Teptina A., Paukov A., Nascimbene J. (2019). The Effects of Edaphic and Climatic Factors on Secondary Lichen Chemistry: A Case Study Using Saxicolous Lichens // *Diversity*. Vol. 11, № 6. – Article 94.

16. Studzińska-Sroka E., Majchrzak-Celińska A., Zalewski P. et al. (2021). Lichen-Derived Compounds and Extracts as Biologically Active Substances with Anticancer and Neuroprotective Properties // *Pharmaceuticals*. Vol. 14, № 12. – Article 1293.